

Ser Leux

1/9

Glu Asp Asp Ile Glu Ala Asp His Val Gly Pho Tyr Gly Thr Thr Val Tyr Gln Ser Pro Gly Asp Iles

Gly

ACG CCT CCA Cya Gly

CITY CYG CYG TYNA CYC CGG CYG CYY CCG NAG NYA CCA YGY YGA CNA NYA GYC AGA GGA CCY CYG YAA

וומכ מפא מפוד מאם מאב מאב אזיני מאם מכב מאב כאב כזיני ממב ינינכ ינאני מכיר אכיר כיניי ינאני כאם יניכיי ככיי פסא מאב אזיני

Cya Ser Arg Ala Lau Ila Leu Gly Val Leu Ala Leu Asn Thr Met Leu

540 545

IR" peptide signal

530

525

515

Het Pro

PCT/FR00/02193

FIGURE 1 The Len the Lyb Arg Ser Ash Phe The Pro Ala The Ash Glu Ala Pro Glu Ala The Val Phe Pro Lys Ser Pro Val> ien Len Gly Gln Pto Asn Thr Len Ile Cyn Pho Val Asp Asn Ile Phe Pro Pro Val Ile Asn Ile Thr Trp Leu Arge פער פער כבת כווכ ככם יווני יוספ פתח יותם תכני תת כתכ כיום יויום יותם תתם ככוי כפת כתכ יותם יויום יותם יוכדי תכך פתם יוכדי ING AND DAG CAG ITIG GCA CIG GITA AGG AAG GIG TINC GAC AGA איזוי אפר אאפ יוכא פוצר אכא פאר פטר פוזוי יואין פאל אכר אפר יויב כיוב פול אתר כפין פאר כאין יוכר יויב כאר אאם כיום זכיו pro Glu Phu Gly Glu Lou Ilo Lou Phe Glu Pro Gln Gly Gly Lou Gln Asn Ile Ala Ala Glu Lys His Asn Lou Gly יואנו אאכ יומא יויזכ יולכ אכין יוינא אאם יוסם נאזי כמא יומג יויזא כיוכ כמא ממא כיוין כפכ יוקא כאכ אאם סכני יוייכ אסם ספא כאכ MIC THE MET AMB MOCHEM AMF THE MECHEM GET MECHANT GAG OCT CET CAM GEG ACT GIG THE CEC AMG TEC CET GIG Gly Gln Tyr Thr His Glu Pho Asp Gly Asp Oln Leu Phe Tyr Val Asp Leu Asp Lys Lys Lys Thr Val Trp Arg Leu CCT GAG 1111 GGC CAA 111G ATA CTC 1111 GAG UTC CAA GGT GGA CTG CAA AAC ATA GCT GCA GAA AAA CAC AAC 111G GGA GGA C'I'C AAA C'GG GI'I' AAC 'I'N'I' GAG AAA C'I'C (KKI C'I'I' CCA CCI' GAC GI'I' 'I'I'G 'I'A' 'CGA CGI' CI'I' 'I'II' G'I'G 'I'I'G AAC CCI' CCG GIC AIR IGT GIA CIT AAA CIA CCA CIA CIC AAC AAA AIA CAC CIG AAC CIA 111C 111C 111T 1GA CAG ACC 11CC GAA OCC CAG TIAC ACA CAT GAA TITT GAT GCT GAT GAG TITG TIKE TIAT GAG TITG GAT AAG AAG AAA ACT GIC TICG AGG CTT Ser the Leu Val Asn Arg Asp His Ser Phe His Lys Leu CIK! CIK! CKI. CNG CCC NNC NCC CIT! NIK! IKK: ITIT! GIG GNC NNC NIK! ITIC CCN CCT GIG NIK NNC NCN NCN 56*1*. 070 7.15 067. 307 991 705 3,00 625 935 7165 770 775 845 850 615 920 925 זיוא יוכם יויוכ אפיר כאם יומיר כיום ככם כאא איוא כיול יולא Sor Val The Asp Gly Val Tye Glu The 3 0 F E SIIS 915 097. 557. 825 000 835 910 506 057. 01.0 01.5 02.0 860 068

1035

1030

1025

1020

1010

Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Lou Gly Gly Pro Ser Val Phe 11c Phe Pro Pro Lys 11c Lys Asp Val Leu Met 11c Ser Leu Ser Pro Ile> CAC AGA GET UAG AGA UAA AGE CAF AGA GAF UAF TACE AAF AGF CFC CKF CFKF GFC AGF GGE CFC CFC AFC CAG CAG 4GT NON CHO CHO CHO CHO HOG CHO CHO CON CHO CHO HIND HOG MOC MAN CHO HIND HIND CHO CHT CAT 1505 1510 Ala Pro> THE GAG ANC CCA CCT OCT AGG CAG AAG TAG AAG CKIA GGT THE TAG THE CHA CAT GAG THE THA AGG GAC TEG GGG TAT פורב אבא זוכור פונס פונס פונס פאד פונס מסב פוס פונס פונס פונס פונס פאר פונס פאר פונס פונס אוכ אפכ יוכס יוידר פונס מאר פונס פאם פונא AGY CGA GYC GAG CYY YYY CYC GAG GYC CCG GAC CYC YYC CYY YYA CGY GYC GAC CYY ACC CYC AAC GYY CGY GAC CYY Ser Ala Glu Leu Glu Lys Glu Leu Glu Las Glu Leu Glu Las Glu Leu Glu Ala Leu Glu Las Glu Ala Compagna Ala Glu Ala Glu Leu Glu Ala Leu Glu Ala Leu Glu Ala Compagna Ala Glu Ala Glu Leu Glu Ala Compagna Ala Glu Ala Glu Ala Glu Ala Glu Ala Glu Ala Compagna Ala Glu Ala Gl אשל כוב יוים ספו ספא ככל יוכל פוב יויב אוב יויב ככן ככא אחם אוב אחם פאן פוא כוב אום אוב יוכל כום אפל ככל אוא Val 1911 Cys Val Val Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Glu 11e Ser 1517 Phe Val Asn Asn Val Glu Val כווד מוכ כמו פוכן כמו כמו חמון כוכ מסם יוכור כככ מסם יוכור יוחם יויוכ מסם חכח ממו מכח חכם יוחדי חכם פכוין כפד ממח אואם מאו כוגו מכוג האם|מכוז סכוז גובה|מאפ כנגג אמיז מגמ כנכב אכא אונב אואפ מגוב נגבו. כנגו נגמ גומכ איז גומכ ככא|פכוז ככוג Len Thr Phe Ile Pro Ser Asp Asp Asp Ile Tyr Asp Cys Lys Val Glu His Trp Gly Len Glu Glu Pro Val Leu> The The Ala Pros TICA GCT! CAG CTC GAA AAA GAG CTC CAG (KCC CTC) GAG AAG GAA AAT GCA CAG CTG GAA 115G GAA 111G CAA GCA CTG GAA 1120 ACT' ACA GCT' CCA 1GT CGA GGF 1415 1420 1425 1430 1190 1195 Glu Leu Ala Gin Ala Ser Glu Pro Arg Gly Pro The Han Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro פונפ זומו כפע כווב זופו פווז זופפ פוזא זובו בוב כזוא עוופ זומפ זובע פעם פכב כעב בעם זובע כחפ פעם פכם 1500 1340 1345 יויוי פוע אכב כויו פסח כוכ יוחח מכיו ככם מכם יוחב חבוי כוכ פחב יוכוי כיוי יוכח ככיו ככח ככיו המם יופח 1100 1105 1110 Baml-II אח כהכ יוצאם מהת ככר מהם הויד ככה מככ כככ היום יוכה מהם כיום הכה מהם הכיו^ן מכח מכזי פמה<u>, מכה יוכב</u> the His Trp Glu Pro Glu 11e Pro Ala Pro Het Sor Glu Leu Thr Glu Thr | Gly Gly Gly Gly Ser 1175 1180 1185 1490 1495 1320 1325 1330 1335 1400 1405 1410 -F.4- Linker 1250 1255 Arg Glu Asp Tyr Ash Ser Thr Len Arg Val 1470 1475 1480 1485 1095 1170 region HINGE 1005 1090 1160 1165 2901 0001 300 1310 1315 1000 1155 1465 1070 1075 1455 1460 1145 1150 1290 1295 1300 1305 1220 1225 1380 The Ala Glu The Glu The His 1065 Linker 1370 1375 1140 1445 1450 1055 1060 1215 1130 1135 1365 1205 1210 1205 1050 Asn Len 1355 1360

GAG "I'TE AAA TEE AAG GIE AAC AA AA GAE C'IE EEA GEG EEE N'IE GAG AGA AEE MIE

TITE CIG GAG GGF

GIC CIG ACC TAC TCA CCG TIC CIC AAG TITT ACG TIC CAG TIG TIG

GGC ANG

TICG ATIG ACT

CAC

1500

1575

1570

1565

1560

1555

1550

1545

1535

1530

1520 1525

No Sal I Site

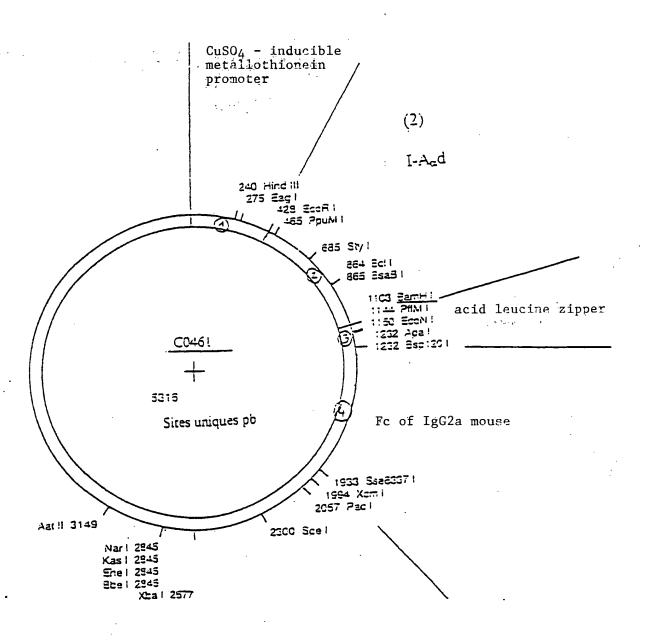
Val The Len The Cys Met Val The Asp Phe Met Pro Glu Asp Ile Tye Val Glu Tep The Asn Asn Gly Lys The Glu> Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val Arg Ala Pro Gln Val "Yr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Het "I'nr Lys Lys Gln> C'NG TICA CHO ACC TICC ATIG GIYE ACA GAC TIYE ATIG CCT GAA GAC ATIT TIAC GIYE GAG TICE ACC AAC AAC GAG AAA ACA GAG TON AND CCC AND GGG 11CA GITA AGA GCT CCA CAG GITA 11AT GIC 11TG CCT CCA CCA GAA GAA GAG ATIG ACT AAG AAA CAG AGT 11TT GGG 11TT GCG AGT CTT 11CC AGT 11CT CGA GGT GTC CAT ATIA CAG AAC GGA GGT GTC CTT CTT CTT CTC 1AC 1CA 1TTT GTC JCG TING כוכ יוכו Glu Arg 1710 1715 1720 1725 1730 1735 Gln Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp Leu Pro Ala Pro 11e GCC TIAG 1650 ၁၅ Ę, 1635 1625 1630 1695 1700 1705 1620 1610 1615 1605 1690 1600 1595 1600 1670. 1675

Glu 1,ys> CTA AAC 11AC AAG AAC ACT GAA CCA GIXI CIKI GAC 11CT GAT GCT 11CT 11AC 11TC AIX 11AC ACC AAG CIG AGA GIG GAA AAG THE GAC TET CAC CITY THE 1895 1900 lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr Son Cyn Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys Leu Asn 17yr Lys Asn Thr Glu Pro Val Lan Asp Ser Asp Gly Ser 17yr Phe Met 17yr Ser Lys Len Arg Val 1470 1475 1780 1785 1790 1795 1800 1805 1810 1880 1885 GNT 111G ATC 111C 111G 1CA CIT GCT CAC GAC CIG AGA CITA CCA AGA ATC AAG 1TAC ATC TIC TIC 1.1175 1065 1070 11160 1050 1055 1045 597.1 097.1 1030 1035 1040 1755

CCG ACT CCG GGT AAA 11CA 11G ACT CGA CCT CCA TITE ACT AC TOA CCT CKIA 1930 1935 Gly Lys ***> ဗ္ဗ 1915 GCC 11CA 1910 הוכ וככ ANG AGG

PCT/FR00/02193

4/9



Het Ala Leu Glu Ile Pro Ser Leu Leu Leu Ser Ala Ala Val Val Val Leu Met Val

נו אום פכו כום כעם אוכ כככ עפכ כוב כוב כוב ובע

A MAG CGG GGA NITE CITE AGA

ככו פכו פום פום פום כום אום פום

SEQUENCE LEADER

565

555

545

535

510 Smal

Ser Trip Aup Gly Gly Gly Gly Sor Linker Linker Linker Linker Linker Linker

אסכ זוסם פאבן ספא סכו. ספס ססכ זוב<u>א כווא נז</u>וט ככב כנוא מצב זוכון ומפא סצו. ספא כאל זוכב (פאא אסם כאזי זוזיכ פונס פונכ כאס

070

630

625

615

010

S09 .

009

PEPTIDE LACK (158-23)

CIG AGC AGC CCC GCG ACP GAG GGA AAC TCC ATC TGC TTC TCG CCG TCG CTG GAG CAC CCG ATC GTG GTG TCC GGC Leu GLU His Pro Ile Val Val Ser Gly>

PCT/FR00/02193

FIGURE 3 Ser Leu Arg Arg Leu Glu Glu Pro Asn Val Ala Ile Ser Leu Ser Arg Thr Glu Ala Leu Asn Ills Ilis Asn> Ary Tyr Asp Ser Asp Val Gly Clu Tyr Arg Ala Val Thr Clu Len Cly Arg Pro Asp Ala Glu Tyr Trp Asn Ser Glu Pro Glu Ile Leu Glu Arg Thr Arg Ala Glu Val Asp Thr Ala Cys Arg His Asn Tyr Glu Gly Pro Glu Thr> עפר ער זוכר כום כספ כסין כוו, מאי כעם ככר עיון פוכ פכר עום וכר כום וכל עפ ערי פעם פכר כוב את כער כער עים Glu Cya 'l'yr 'l'yr 'l'hr Asn Gly 'l'hr Gln Arg I le Arg Leu Val 'l'hr Arg 'l'yr I le 'l'yr Asn Arg Glu Glu> THE CHE CICE THE GRE ARE GRE CHE CHE CHE THE CHE CHE CHE ARE CHE CHE CHE CHE CHE CHE CHE GRE THE THE THE THE THE THE NGC CNG CCG GNG NIC CIG CNG CGN NCG CCC GNG GIG GNC NCG CCG ICC NGN CNC NNC INC GNG LCG CCG GNG NCC THE AND CICE GAG TICE THE THE ACE AND CICH ALG CAG CIC ATA COS CITE GIG ACE AGA TINE ATE TINE AND CICH GAG GAG 715 067. 7.10 14p² (DE) 965 0911 50% 00% 055 31. 930 . . . 926 690 597 3 755 760 2.5 333 910 63.5 750 9.5 500 Phe Lys Cly Ser Thr Tyr Val

1035

1025 1030

1020

1015

1010

1005

995 1000

990

985

900

The Lou Vol Cys Sor Val The Asp Phe Tyr Pro Alo Lys Ilo Lys Vol Arg Trp Phe Arg Asn Gly Gln Glu Glu Thr> ACT C'IG G'IC 'I'CT 'I'CG G'IG ACA GA'I' 'I'I'C 'I'A'C CCA GCC AAA ATC AAA G'IG CGC 'I'GG 'I'I'C AGG AAT' GGC CAG GAG GAG ACA

1120

1115

1110

1105

1100

1065

1055 1060

1045 1050

1260 1265 1270

1245 1250 1255

1235 1240

1230

1220 1225

1215

1205 1210

PCT/FR00/02193

Val Gly Val Ser Ser Thr Gln Leu Ile Arg Asn Gly Asp Trp Thr Phe Gln Val Leu Val Met Leu Glu Met Thr Pro> GIG DOG BIC 11CA 11CC ACA CAG CIT ATT AGG AAT GGG BAC 11CG ACC 17TC CAG GITC CITG GTC ATG CTG BAG ATG ACC CCT. 1190 1195 1145 1150 1155 1160 1165 1170 1175 1100 1105 01130 1135 1140

His Gln Gly Glu Val Tyr Thr Cys His Val Glu His Pro Ser Leu Lys Ser Pro Ile Thr Val Glu Trp Arg Ala Gln> כתין כחק קבות מחק פורכ יותכ חכב יותב מחיי כיוני ניחני כתין כתין ככל חכב כיום חחק חפב ככב תיוב חביי פיום פחם יותם חפק פכח כחק

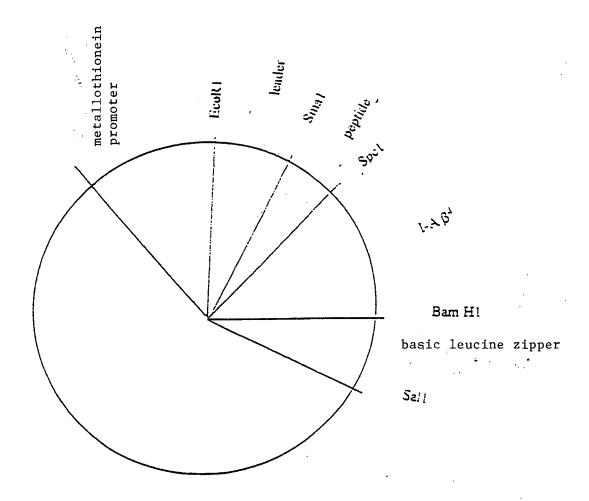
Len tys tys tys Asn Ala Gln Len Lys Trp Lys Leu Gln Ala Leu tys tys Leu Ala Gln His His His His His His CIN'S ANG AAA AAG GCF CAG CIN'S AAG 11KB AAA CIFF CAA GCC CINC AAG AAG AAA CINC GCC CAG|CAFF CAFF CAFF CAFF CAFF ורכב מחק יונביר נוכב כנגו מסב מחבן נגום סביני נגום <u>יוצבי מכם יוצב</u> מביר נכם כניי כנים יוצם כחם יוינם מחם יוינם כחם יוינם כחם מכם 1350 Ser Ala Glu Leu Lys Lys Lys Leu 1340 1345 255 1330 1335 Ser Glu Bar Ala Arg Ser Lya Gly Gly Gly Gly Sor thr thr Ala Pro 1305 1310 1315 1320 1295 1300 basic leucine zipper 1290 1200 1205

כאו וכא כזו נפע ככו מכ

Sall

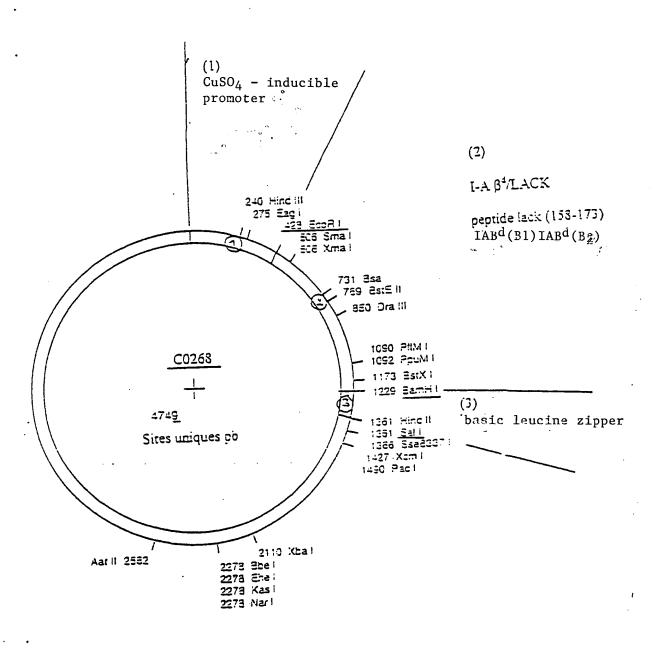
7/9

PCT/FR00/02193



PCT/FR00/02193

8/9



PCT/FR00/02193

9/9

